УДК 616.988-022.6:616.15-074

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237727>

Трихліб В.І.¹, Лисенко Т.І.¹, Єрошенко А.О.¹, Мартинчик О.С.¹, Беляєва К.П.¹, Цюрак Н.Р.¹, Невмержицький С.О.¹, Грушкевич В.В.², Самойленко О.І.², Кульова О.В.², Даниленко Ю.І.², Лисько В.І.², Боклан Ю.О.², Буракова Т.В.², Чуб І.В.², Насібуллін О.Х.², Шевельова Т.І.³, Попова С.С.³, Самойлова С.М.³, Чайка С.М.³, Голубенко О.С.³, Мороз А.В.⁴

¹ Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

² Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ, Україна

³ Центральний госпіталь МВС, м. Київ, Україна

⁴ Центральна поліклініка МВС, м. Київ, Україна

Клініко-лабораторні прояви в тяжкохворих із COVID-19 та померлих

Резюме. У статті наведений огляд літератури стосовно симптомів, лабораторних показників крові тяжкохворих, які одужали, та померлих із новою коронавірусною інфекцією COVID-19. Лікарям при прогнозуванні перебігу хвороби слід враховувати таке: у перші 3 дні після госпіталізації у хворих, які одужали, дещо частіше реєструвались лейкоцитоз та лейкопенія, нормальна та збільшена кількість лімфоцитів, частіше виявляються хворі зі збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, а у хворих, які в подальшому померли, частіше реєструвались нормоцитоз, гранулоцитоз, лімфопенія, тромбоцитопенія, більш висока швидкість осідання еритроцитів. Важливе значення при прогнозуванні має оцінка лабораторних показників у динаміці: у динаміці у хворих, які одужали, на 4–6-ту добу спостерігалось менш виражене зростання лейкоцитів і в подальшому, навпаки, їх зниження; на 4–6-ту добу перебування в стаціонарі відмічалось зниження кількості лімфоцитів із наступним їх зростанням; високі показники креатинфосфокінази на початку госпіталізації з 7–9-ї доби значно зменшились до референтних значень; із часу перебування в стаціонарі спостерігалось зменшення показників лактатдегідрогенази, середнє значення протромбінового індексу мало тенденцію до зниження, але в межах норми. У хворих, які померли, вже з 4–6-ї доби відмічаються зростання кількості лейкоцитів, зменшення рівня лімфоцитів, частіше реєструвалась тромбоцитопенія, яка зберігалась із часом, та її значне зменшення, особливо після 9-ї доби; у всі періоди спостереження були вищі показники швидкості осідання еритроцитів (медіана близько 30–40 мм/год); із 7-ї доби спостерігаються значні коливання максимальних показників креатинфосфокінази із суттєвим їх збільшенням; уже на початку госпіталізації дані хворі мали вищі показники лактатдегідрогенази порівняно з першою групою та зберігали свою перевагу протягом усіх періодів спостереження зі значними коливаннями максимальних значень; при порівнюванні даних хворих за періодами спостереження відмічались незначні коливання показників протромбінового індексу, які найчастіше реєструвались у близько 80 % хворих із подальшим збільшенням після 9-ї доби, але в межах норми, також на початку госпіталізації відмічались і значні коливання мінімальних значень протромбінового індексу до дуже низьких показників.

Ключові слова: нова коронавірусна інфекція; симптоми; лабораторні показники

Вступ

Нова коронавірусна інфекція COVID-19 протягом останніх двох років має велику актуальність для багатьох країн світу, що обумовлено як великим рівнем захворюваності, смертності, великим рівнем збитку для економіки, так і багатьма іншими причинами.

Дане захворювання має широкий спектр клінічних проявів та різні ступені тяжкості (від безсимптомного перебігу до проявів ураження багатьох органів, від субклінічних форм до вкрай тяжких). Для даного захворювання характерні невідповідність його суб'єктивних проявів ступеню ураження внутрішніх органів, розви-

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Трихліб Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор, Українська військово-медична академія, вул. Ілленка, 24, м. Київ, 04050, Україна; e-mail: v.tryhleb@gmail.com

For correspondence: Volodymyr Tryhlib, MD, PhD, Professor, Ukrainian Military Medical Academy, Ilyenka st., 24, Kyiv, 04050, Ukraine; e-mail: v.tryhleb@gmail.com

ток різноманітних ускладнень, які виникають як у період розпаду хвороби, так і в період реконвалесценції, що значно ускладнює проведення профілактичних заходів, діагностику та лікування.

Лікарі, дослідники проводять різноманітні дослідження з метою покращення діагностики, алгоритмів лікування. Серед них важливе місце посідають лабораторні дослідження.

Fei Zhou зі співавт. (2020) отримали такі лабораторні дані в тяжкохворих [1] (табл. 1).

За даними табл. 1, в осіб, які померли, частіше реєструвалися лейкоцитоз ($> 10 \times 10^9/\text{л}$), лімфопенія ($< 0,8 \times 10^9/\text{л}$), анемія, тромбоцитопенія ($< 100 \times 10^9/\text{л}$), гіпоальбумінемія, збільшення креатиніну ($> 133 \text{ мкмоль/л}$), ЛДГ, КФК, високочутливого

серцевого тропоніну I.

За іншими даними, лейкоцитоз реєструвався в 50 % пацієнтів, які померли, та в 4 %, які одужали, а лімфопенія — у 91 і 47 % відповідно [2].

Лімфопенія та серцево-судинні захворювання частіше реєструвалися у тяжких хворих та померлих [1].

Рівень АлАТ, АсАТ, креатиніну, КФК, ЛДГ, серцевого тропоніну I, NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону) був помітно вищим у померлих пацієнтів, ніж у тих, які одужували [2].

За даними дослідження Chih-Cheng Lai et al. (2020), отримані такі лабораторні показники у хворих із тяжкою пневмонією SARS-CoV-2 [3] (табл. 2).

Таблиця 1. Лабораторні дані в тяжкохворих при госпіталізації

Показники	Усього, n = 191	Не вижили, n = 54	Вижили, n = 137	p значення
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	6,2 (4,5–9,5)	9,8 (6,9–13,9)	5,2 (4,3–7,7)	$< 0,0001$
< 4	32 (17 %)	5 (9 %)	27 (20 %)	$< 0,0001$
4–10	119 (62 %)	24 (44 %)	95 (69 %)	
> 10	40 (21 %)	25 (46 %)	15 (11 %)	
Кількість лімфоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	1,0 (0,6–1,3)	0,6 (0,5–0,8)	1,1 (0,8–1,5)	$< 0,0001$
$< 0,8$	77 (40 %)	41 (76 %)	36 (26 %)	$< 0,0001$
Гемоглобін, г/л	128,0 (119,0–140,0)	126,0 (115,0–138,0)	128,0 (120,0–140,0)	0,30
Анемія	29 (15 %)	14 (26 %)	15 (11 %)	0,0094
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	206,0 (155,0–262,0)	165,5 (107,0–229,0)	220,0 (168,0–271,0)	$< 0,0001$
< 100	13 (7 %)	11 (20 %)	2 (1 %)	$< 0,0001$
Альбумін, г/л	32,3 (29,1–35,8)	29,1 (26,5–31,3)	33,6 (30,6–36,4)	$< 0,0001$
Креатинін $> 133 \text{ мкмоль/л}$	8/186 (4 %)	5 (9 %)	3/132 (2 %)	0,045
Лактатдегідрогеназа, Од/л	300,0 (234,0–407,0)	521,0 (363,0–669,0)	253,5 (219,0–318,0)	$< 0,0001$
> 245	123/184 (67 %)	53 (98 %)	70/130 (54 %)	$< 0,0001$
Креатинкіназа, Од/л	21,5 (13,0–72,4)	39,0 (19,5–151,0)	18,0 (12,5–52,1)	0,0010
> 185	22/168 (13 %)	11/52 (21 %)	11/116 (9 %)	0,038
Високочутливий серцевий тропонін I, пг/мл	4,1 (2,0–14,1)	22,2 (5,6–83,1)	3,0 (1,1–5,5)	$< 0,0001$
> 28	24/145 (17 %)	23/50 (46 %)	1/95 (1 %)	$< 0,0001$

Таблиця 2. Лабораторні дані трьох досліджень 278 пацієнтів із тяжкою пневмонією SARS-CoV-2 в Ухані, Китай

Лабораторні показники	Huang et al., n = 41	Chen et al., n = 99	Wang et al., n = 138
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	6,2 (4,1–10,5)	7,5 (3,6)	4,5 (3,3–6,2)
Кількість нейтрофілів, $\times 10^9/\text{л}$	5,0 (3,3–8,9)	5,0 (3,3–8,1)	3,0 (2,0–4,9)
Кількість лімфоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	0,8 (0,6–1,1)	0,9 (0,5)	0,8 (0,6–1,1)
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	164,5 (131,5–263,0)	213,5 (79,1)	163 (123–191)
АЧТЧ (діапазон)	27,0 (24,2–34,1)	27,3 (10,2)	31,4 (29,4–33,5)
ПЧ (s) (діапазон)	11,1 (10,1–12,4)	11,3 (1,9)	13,0 (12,3–13,7)
Креатинкіназа, Од/л	132,5 (62,0–219,0)	850 (51–184)	92 (56–130)
АлАТ, Од/л	32,0 (21,0–50,0)	39 (22–53)	24 (16–40)
АсАТ, Од/л	34 (26–48)	34 (26–48)	31 (24–51)
Загальний білірубін, ммоль/л	11,7 (9,5–13,9)	15,1 (17,3)	9,8 (8,4–11,1)
Креатинін, мкмоль/л	74,2 (57,5–85,7)	75,6 (25,0)	72 (60–87)
Лактатдегідрогеназа, Од/л	286 (242–408)	336 (260–447)	261 (182–403)

Результати дослідження Xi Jin et al. (2020) залежно від ураження шлунково-кишкового тракту наведені в табл. 3 [4].

У табл. 4 наведені інші лабораторні дані пацієнтів при госпіталізації (дані Fei Zhou зі співавт., 2020) [1].

У тих, хто не вижив, частіше реєструвались збільшені показники протромбінового часу (≥ 16 с), D-димеру (> 1 мкг/мл), феритину сироватки (> 300 мкг/л), ІЛ-6, прокальцитоніну ($\geq 0,5$ нг/мл).

За результатами даних досліджень, різниця в показниках між тими, хто одужав, та тими, хто помер, не була значущою за всі періоди спостереження, за винятком

4-го дня після початку хвороби для D-димеру, ІЛ-6 та високочутливого серцевого тропоніну І. Показники рівня D-димеру були вищі в критично хворих або в летальних випадках [1]. Також і за іншими дослідженнями, показники D-димеру були помітно вищими в померлих пацієнтів, ніж у тих, які одужували [2].

Пацієнти, які отримували інвазивну штучну вентиляцію легень, частіше були чоловіками, з ожирінням, мали підвищені печінкові проби та маркери запалення (феритин, D-димер, С-реактивний білок (СРБ) та прокальцитонін) [5]. Збільшення феритину спостерігається при несприятливому перебігу захворювання [6].

Таблиця 3. Лабораторна характеристика хворих із COVID-19 із ураженням ШКТ та без нього

Критерії	Хворі з ураженням ШКТ	Хворі без ураження ШКТ	p
Кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ /л	4,85 (3,80–6,34)	4,70 (3,76–5,90)	0,406
Нейтрофіли, $\times 10^9$ /л	3,14 (2,60–4,70)	2,90 (2,13–3,91)	0,014
Лімфоцити, $\times 10^9$ /л	0,97 (0,73–1,30)	1,20 (0,90–1,60)	0,001
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	183 (141–216)	177 (146–218)	0,559
Гемоглобін, г/л	135,5 (127,0–149,3)	138,0 (128,0–151,0)	0,395
Міжнародний нормалізований коефіцієнт	1,03 (0,97–1,15)	1,02 (0,97–1,08)	0,145
Альбумін, г/л	40,13 (35,95–42,60)	41,50 (38,63–43,76)	0,039
АлАТ, Од/л	25,0 (15,75–38,47)	21,5 (15,0–32,8)	0,203
АсАТ, Од/л	29,35 (20,87–38,62)	24,4 (19,0–32,0)	0,02
Натрій сироватки, ммоль/л	137,65 (134,98–139,30)	138,33 (136,18–140,15)	0,016
Калій сироватки, ммоль/л	3,78 (3,50–4,10)	3,83 (3,60–4,11)	0,145
Сечовина сироватки, ммоль/л	3,35 (2,75–4,50)	3,80 (3,04–4,60)	0,074
Креатинін сироватки, мкмоль/л	66,0 (56,20–75,25)	66,0 (56,0–78,0)	0,577
КФК, Од/л	73,0 (52,75–106,25)	70,0 (47,0–107,0)	0,287
ЛДГ, Од/л	229,0 (170,0–316,75)	210,0 (169,0–257,50)	0,127
Цукор крові, ммоль/л	5,95 (5,19–7,92)	5,80 (5,0–7,04)	0,144
Прокальцитонін, нг/мл	0,06 (0,03–0,09)	0,05 (0,04–0,07)	0,589
СРБ, мг/л	15,69 (4,81–23,95)	7,90 (2,60–19,55)	0,003

Таблиця 4. Лабораторні дані пацієнтів при госпіталізації

Показники	Усього, n = 191	Померли, n = 54	Одужали, n = 137	p значення
Протромбіновий час, с	11,6 (10,6–13,0)	12,1 (11,2–13,7)	11,4 (10,4–12,6)	0,004
< 16	171/182 (94 %)	47 (87 %)	124/128 (97 %)	0,016
≥ 16	11/182 (6 %)	7 (13 %)	4/128 (3 %)	
D-димер, мкг/мл	0,8 (0,4–3,2)	5,2 (1,5–21,1)	0,6 (0,3–1,0)	< 0,0001
$\leq 0,5$	55/172 (32 %)	4 (7 %)	51/118 (43 %)	< 0,0001
> 0,5 до ≤ 1	45/172 (26 %)	6 (11 %)	39/118 (33 %)	
> 1	72/172 (42 %)	44 (81 %)	28/118 (24 %)	
Феритин сироватки, мкг/л	722,0 (377,2–1435,3)	1435,3 (728,9–2000,0)	503,2 (264,0–921,5)	< 0,0001
> 300	102/128 (80 %)	44/46 (96 %)	58/82 (71 %)	0,0008
ІЛ-6, пг/мл	7,4 (5,3–10,8)	11,0 (7,5–14,4)	6,3 (5,0–7,9)	< 0,0001
Прокальцитонін, нг/мл	0,1 (0,1–0,1)	0,1 (0,1–0,5)	0,1 (0,1–0,1)	< 0,0001
< 0,1	114/164 (70 %)	19/51 (37 %)	95/113 (84 %)	< 0,0001
$\geq 0,1$ до < 0,25	30/164 (18 %)	16/51 (31 %)	14/113 (12 %)	
$\geq 0,25$ до < 0,5	6/164 (4 %)	3/51 (6 %)	3/113 (3 %)	
$\geq 0,5$	14/164 (9 %)	13/51 (25 %)	1/113 (1 %)	

За рекомендаціями, прогностичними лабораторними маркерами є: тромбоцитопенія (помірна, більш виражена при тяжкому перебігу та в померлих); зростання D-димеру в 3–4 рази, подовження протромбінового часу, особливо при тяжкому перебігу (зниження відсотка протромбіну), збільшення фібриногену. У той же час при визначенні показників D-димеру слід враховувати і вікові особливості: D-димер підвищується після 50 років (при хронічних захворюваннях). Розрахунок вікового рівня верхньої межі референтного інтервалу: $\text{вік} \times 0,01 \text{ мкг/мл}$ (при вимірюванні в одиницях FEU). У вагітних, при фізіологічному перебігу, характерним є підвищення D-димеру.

Рівень СРБ корелює з тяжкістю перебігу, поширеністю запальної інфільтрації і прогнозом при пневмонії. Рівень СРБ, ІЛ-6, ІЛ-10, TNF- α , швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) зростає під час хвороби, знижується при одужанні. Пацієнти, які потребують госпіталізації, мають значно вищі рівні ІЛ-6, ІЛ-10 та TNF- α і знижену кількість CD4 і CD8 T-клітин. Рівень ІЛ-6, ІЛ-10, TNF- α корелює з кількістю CD4 і CD8, асоційованих із лімфопенією [6].

Вчені з Університету Джорджа Вашингтона визначили біомаркери, що означають підвищений ризик смерті від COVID-19: інтерлейкін-6, D-димер, C-реактивний білок, лактатдегідрогеназа, феритин. Найбільший ризик смерті мав місце тоді, коли рівень ЛДГ був більше 1200 Од/л, а рівень D-димеру — вище 3 нг/мл.

При оцінюванні стану хворого слід враховувати наявність і лабораторних ознак цитокинового шторму, про який свідчать: лейкопенія, виражена лімфопенія, зниження кількості моноцитів, еозинофілів і базофілів крові, зниження кількості T- і B-лімфоцитів, високі показники ІЛ-6 ($> 40 \text{ пг/мл}$), підвищення рівня СРБ більше 75 мг/л, феритину, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, значне підвищення рівня D-димеру (в 4 рази і більше порівняно з референтним значенням) або його швидке наростання, підвищення рівня продуктів деградації фібрину, гіперфібриногенемія, нормальний або вкорочений протромбіновий й активований частковий тромбoplastинний час, нормальний рівень антитромбіну III [6].

Гіперзапалення при COVID-19 може маніфестувати: із цитопенією (тромбоцитопенія і лімфопенія), коагулопатією (тромбоцитопенія, гіпофібриногенемія і підвищення D-димеру крові), пошкодженням тканин/гепатитом (підвищення рівня ЛДГ й амінотрансфераз сироватки крові) й активацією макрофагів/гепатоцитів (підвищення рівня феритину сироватки крові).

Лабораторними показниками прогресуючого синдрому активації макрофагів є: дво-трипаросткова цитопенія, зростання рівня феритину, СРБ, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, гіпонатріємія, гіпофібриногенемія, зниження рівня антитромбіну III, пролонгування протромбінового часу й активованого часткового тромбoplastинного часу.

Згідно з рекомендаціями, при розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому кожні 48–72 год до стійкого отримання негативних рівнів необхідно визначати: ІЛ-6, D-димер, феритин, фібриноген, C-реактивний білок, тригліцериди, ЛДГ [6].

З урахуванням того, що розвиток серцево-судинних ускладнень при COVID-19 супроводжується лімфопенією, тромбоцитопенією, підвищенням СРБ, МВ-фракції КФК, високочутливого тропоніну і NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону), для виявлення пацієнтів групи ризику необхідним є: регулярний контроль тропоніну (щодня у ВРІТ, через день у стаціонарних пацієнтів), контроль NT-proBNP як маркера міокардіального стресу. У пацієнтів зі зростаючою задишкою і NT-proBNP $\geq 2000 \text{ пг/мл}$ відзначені найвищий ризик і пріоритет для огляду і госпіталізації у ВРІТ, при значеннях $400 \leq \text{NT-proBNP} < 2000 \text{ пг/мл}$ пацієнти належать до групи з проміжним ризиком [6].

Рівень АлАТ, АсАТ (у 52 %), лужної фосфатази, гамма-глутамілтрансферази, серцевого тропоніну I, NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону) та D-димеру був помітно вищий у померлих пацієнтів, ніж у тих, хто одужав. Концентрації альбуміну були значно нижчі в померлих пацієнтів, ніж у пацієнтів, які одужали. У 65 % померлих пацієнтів і в 14 % хворих, які видужали, розвинулася гіпоальбумінемія ($< 32 \text{ г/л}$). Концентрації азоту сечовини в крові, креатиніну, калію, тригліцеридів, КФК, ЛДГ були значно вищі в померлих пацієнтів, ніж у пацієнтів, які одужали. Концентрації серцевого тропоніну I і NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону) були помітно вищі в померлих пацієнтів (40,8 і 800,0 пг/мл), ніж у тих, хто видужав (3,3 і 72,0 пг/мл), у деяких померлих серцевий тропонін I був понад 1000 пг/мл і навіть вище 10 000 пг/мл. У померлих частіше відзначалися підвищені концентрації серцевого тропоніну I і NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону) (у 72 і 85 %), ніж у тих, хто видужав (у 14 і 18 %). Середній час протромбіну значно більший у померлих пацієнтів, активований частковий час тромбoplastину був порівняним в обох групах. Концентрації D-димеру помітно вищі в померлих — 4,6 мкг/мл, у тих, хто одужав, — 0,6 мкг/мл. У 35 % із померлих і у 2 % хворих, які одужали, концентрації D-димеру вище 21 мкг/мл. Концентрації прокальцитоніну, СРБ і феритину, ШОЕ були значно вищі в померлих пацієнтів, ніж у пацієнтів, які одужали. У 36 % померлих і 2 % хворих, які одужали, прокальцитонін був 0,5 нг/мл і вище. Концентрації ТТГ і Т3 були значно нижчі в померлих (0,7 мМО/мл і 2,8 пмоль/л), ніж у тих, хто одужав (1,4 мМО/мл і 4,3 пмоль/л). У померлих частіше реєструвалися гіперкаліємія і гіпернатріємія. Концентрації сироваткових IgA, IgG і IgM істотно відрізнялися між двома групами, комплементу 3 і 4 — були помітно нижчими в померлих пацієнтів, а концентрація ІЛ-2, -6, -8, -10, фактора некрозу пухлини α була значно вищою в померлих. 86 % із померлих та 50 % із тих, хто одужав, мали протеїнурію, 82 % із померлих і 38 % із тих, хто одужав, мали мікроскопічну гематурію.

На жаль, не відомо, на якому етапі хвороби отримані вищевказані лабораторні показники, коли відбуваються їх зміни, щоб лікарі могли їх врахувати при оцінці ступеня тяжкості та прогресуванні перебігу хвороби.

Метою нашого дослідження було проведення обстеження хворих, які лікувались у відділенні реанімації та інтенсивної терапії з приводу нової коронавірусної хвороби COVID-19.

Матеріали та методи

Проведений аналіз даних 34 медичних карт стаціонарних хворих — осіб, які лікувались у відділенні реанімації та інтенсивної терапії з приводу нової коронавірусної хвороби COVID-19 у Центральному госпіталі МВС та НВМКЦ «ГВКГ». Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою персонального комп'ютера з використанням програми Statistica. З урахуванням того, що більшість показників мала тип розподілу, відмінний від параметричного, кількісні ознаки були представлені у вигляді медіани та міжквартильного розмаху (25 %; 75 %).

Результати та їх обговорення

Наводимо результати попередніх досліджень стосовно тяжкохворих із приводу нової коронавірусної хвороби COVID-19.

Серед 34 хворих, які лікувались у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, чоловіки становили 25 осіб (73,5 %), жінки — 9 (26,5 %), серед даних хворих та тих, які одужали, чоловіки становили 10 (62,5 %), жінки — 6 (37,5 %) ($p = 0,166$), а серед померлих чоловіки — 15 (83,3 %), жінки — 3 (16,7 %) ($p = 0,0094$). Тобто серед померлих статистично більше було чоловіків.

Середній вік усіх хворих, які перебували на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, був 62 роки ($Q_{25} = 50$, $Q_{75} = 69$), $\min = 24$ роки, $\max = 94$ роки, у тих хворих, які одужали, — 54 роки ($Q_{25} = 47,5$, $Q_{75} = 61,5$), $\min = 24$ роки, $\max = 73$ роки, у тих пацієнтів, які померли, — 67 років ($Q_{25} = 62$, $Q_{75} = 80$), $\min = 43$ роки, $\max = 94$ роки.

Середня кількість ліжко-днів всіх категорій хворих, які перебували у ВРІТ, становила 10 ($Q_{25} = 7$, $Q_{75} = 21$), $\min = 3$ дні, $\max = 29$ днів, у тих пацієнтів, які одужали, — 18,5 дня ($Q_{25} = 9,5$, $Q_{75} = 22,5$), $\min = 7$ днів, $\max = 29$ днів, у тих хворих, які померли, — 7,5 дня ($Q_{25} = 4$, $Q_{75} = 15$), $\min = 3$ дні, $\max = 28$ днів.

Середній день, на який були госпіталізовані хворі, які перебували у ВРІТ, був 6-й ($Q_{25} = 3$ -й, $Q_{75} = 7$ -й), $\min = 1$ -й день, $\max = 19$ -й день, у тих хворих, які одужали, — 6,5 дня ($Q_{25} = 3,5$, $Q_{75} = 9,5$), $\min = 1$, $\max = 12$ днів, у пацієнтів, які померли, — 5 днів ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 7$), $\min = 2$ дні, $\max = 19$ днів.

Тривалість лихоманки до госпіталізації у всіх категорій хворих у середньому була 5 днів ($Q_{25} = 2$, $Q_{75} = 7$), $\min = 0$ днів, $\max = 19$ днів, у тих, хто одужав, — $Me = 5,5$ дня ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 7,5$), $\min = 0$ днів, $\max = 10$ днів, у тих, хто помер, — $Me = 2$ дні ($Q_{25} = 2$, $Q_{75} = 7$), $\min = 0$ днів, $\max = 19$ днів.

Характер температури до госпіталізації у всіх категорій хворих був таким (дані зібрані при зборі анамнезу захворювання): нормальна — у 4 (11,8 %), субфебрильна — у 13 (38,2 %), фебрильна — у 13 (38,2 %), піретична — у 4 (11,8 %); у тих, хто одужав: нормальна — у 1 (6,25 %), субфебрильна — у 5 (31,25 %), фебрильна — у

9 (56,25 %), піретична — у 1 (6,25 %); у тих, хто помер: нормальна — у 3 (16,6 %), субфебрильна — у 8 (44,4 %), фебрильна — у 5 (27,8 %), піретична — у 2 (11,1 %).

Температура при госпіталізації у всіх категорій хворих у середньому була 37,4 °C ($Q_{25} = 36,9$, $Q_{75} = 38,2$), $\min = 36$ °C, $\max = 39,5$ °C, у тих, хто одужав, — $Me = 37,65$ °C ($Q_{25} = 37,05$, $Q_{75} = 38,85$), $\min = 36,4$ °C, $\max = 39,5$ °C, у тих, хто помер, — $Me = 37,2$ °C ($Q_{25} = 36,8$, $Q_{75} = 37,7$), $\min = 36$ °C, $\max = 39,5$ °C.

Тривалість лихоманки в стаціонарі у всіх категорій хворих становила в середньому 5 днів ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 8$), $\min = 0$ днів, $\max = 16$ днів, у тих, хто одужав, — $Me = 6$ днів ($Q_{25} = 3$, $Q_{75} = 8$), $\min = 0$ днів, $\max = 16$ днів, у тих, хто помер, — $Me = 4$ дні ($Q_{25} = 2$, $Q_{75} = 10$), $\min = 1$ день, $\max = 15$ днів. Тривалість субфебрильної температури в стаціонарі у всіх категорій хворих була в середньому 4 дні ($Q_{25} = 1$, $Q_{75} = 6$), $\min = 0$ днів, $\max = 14$ днів, у тих, хто одужав, — $Me = 3,5$ днів ($Q_{25} = 1,5$, $Q_{75} = 6$), $\min = 0$ днів, $\max = 12$ днів, у тих, хто помер, — $Me = 4$ дні ($Q_{25} = 1$, $Q_{75} = 5$), $\min = 0$ днів, $\max = 14$ днів. Тривалість фебрильної температури в стаціонарі у всіх категорій хворих була в середньому 2 дні ($Q_{25} = 0$, $Q_{75} = 3$), $\min = 0$ днів, $\max = 5$ днів, у тих, хто одужав, — $Me = 3,5$ днів ($Q_{25} = 1,5$, $Q_{75} = 6$), $\min = 0$ днів, $\max = 12$ днів, у тих, хто помер, — $Me = 1$ день ($Q_{25} = 0$, $Q_{75} = 3$), $\min = 0$ днів, $\max = 8$ днів. Тривалість піретичної температури в стаціонарі у всіх категорій хворих була в середньому 0 днів ($Q_{25} = 0$, $Q_{75} = 0$), $\min = 0$ днів, $\max = 4$ доби, у тих, хто одужав, — 0 днів ($Q_{25} = 0$, $Q_{75} = 0$), $\min = 0$ днів, $\max = 1$ доба, у тих, хто помер, — $Me = 0$ днів ($Q_{25} = 0$, $Q_{75} = 0$), $\min = 0$ днів, $\max = 4$ доби.

Частота дихання при госпіталізації у всіх категорій хворих була в середньому 19/хв ($Q_{25} = 18$, $Q_{75} = 24$), $\min = 16$ /хв, $\max = 40$ /хв, у тих, хто одужав, — $Me = 19,5$ /хв ($Q_{25} = 18$, $Q_{75} = 22,5$), $\min = 16$ /хв, $\max = 28$ /хв, у тих, хто помер, — $Me = 18,5$ /хв ($Q_{25} = 18$, $Q_{75} = 24$), $\min = 16$ /хв, $\max = 40$ /хв. У всіх категорій хворих частота дихання до 20/хв була у 18 осіб (58,8 %), від 20 до 24 — у 11 (32,4 %), від 25 до 30 — у 3 (8,8 %), 30 і більше — у 2 (5,9 %) хворих; у тих, хто одужав, частота дихання до 20/хв відмічалась у 8 осіб (50 % хворих), від 20 до 24 — у 6 (37,5 %), від 25 до 30 — у 2 (12,5 %); у тих, хто помер, частота дихання до 20/хв спостерігалась у 10 осіб (55,6 % хворих), від 20 до 24 — у 5 (27,8 %), від 25 до 30 — у 1 (5,6 %), 30 і більше — у 2 (11,1 %) хворих.

Частота пульсу при госпіталізації у всіх категорій хворих становила в середньому 81/хв ($Q_{25} = 78$, $Q_{75} = 97$), $\min = 48$ /хв, $\max = 150$ /хв; у тих, хто одужав, — $Me = 80$ /хв ($Q_{25} = 77$, $Q_{75} = 95$), $\min = 48$ /хв, $\max = 150$ /хв; у тих, хто помер, — $Me = 88$ /хв ($Q_{25} = 79$, $Q_{75} = 100$), $\min = 60$ /хв, $\max = 150$ /хв. У тих, хто одужав, при госпіталізації брадикардія була у 1 (6,25 %) хворого, норма — у 50 %, тахікардія — у 7 (43,75 %) хворих (до 100/хв — у 25 %, більше 100/хв — у 18,75 %); у тих, хто помер: брадикардії не було, норма — у 44,4 %, тахікардія — у 10 (55,6 %) хворих (до 100/хв — у 27,8 %, більше 100/хв — у 27,8 %).

Сатурація при госпіталізації у всіх категорій хворих була в середньому 91,5 % ($Q_{25} = 82,5$, $Q_{75} = 95,5$), $\min = 45$ %, $\max = 98$ %; у хворих, які одужали, —

Me = 95 % ($Q_{25} = 90$, $Q_{75} = 96$), min = 83 %, max = 98 %; у хворих, які в подальшому померли, — Me = 86 % ($Q_{25} = 80$, $Q_{75} = 94$), min = 45 %, max = 97 %.

За даними табл. 5, у перші 3 дні після госпіталізації у хворих, які одужали, дещо частіше реєструвались лейкоцитоз та лейкопенія, нормальна та збільшена кількість лімфоцитів, була більша кількість хворих зі збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, а у хворих, які померли, частіше реєструвались нормоцитоз, гранулоцитоз, лімфопенія, тромбоцитопенія, вища ШОЕ.

На рис. 1 наведена динаміка кількості лейкоцитів у всіх категорій тяжкохворих залежно від терміну перебування в стаціонарі. Видно, що з часом спостерігається зростання їх кількості.

Якщо у хворих, які померли, із часом спостерігається зростання кількості лейкоцитів (рис. 3) уже з 4–6-ї доби, то у хворих, які одужали, на 4–6-ту добу спостерігалось менш виражене їх зростання і в подальшому, навпаки, їх зниження (рис. 2).

У хворих, які одужали, на 4–6-ту добу перебування в стаціонарі спостерігалось зниження кількості лімфо-

Рисунок 1. Динаміка кількості лейкоцитів у всіх категорій тяжкохворих залежно від терміну перебування в стаціонарі

Таблиця 5. Показники крові у хворих з новою коронавірусною хворобою COVID-19 у перші три дні госпіталізації

Показники		Усі хворі	Хворі, які одужали	Хворі, які померли
Лейкоцити, × 10 ⁹ /л		Me = 6,4 (Q ₂₅ = 4,8, Q ₇₅ = 8,8), min = 2,4, max = 12,9	Me = 5,5 (Q ₂₅ = 4,45, Q ₇₅ = 9,65), min = 2,4, max = 12,9	Me = 6,55 (Q ₂₅ = 4,8, Q ₇₅ = 8,8), min = 2,4, max = 12,8
Лейкоцитоз	n (%)	8 (23,5)	4 (25)	4 (22,2)
Норма		18 (52,9)	8 (50)	11 (61,1)
Лейкопенія		8 (23,5)	4 (25)	4 (22,2)
Лімфоцити, %		Me = 17,4 (Q ₂₅ = 9,8, Q ₇₅ = 27,2), min = 7, max = 54	Me = 22,8 (Q ₂₅ = 9,8, Q ₇₅ = 30,5), min = 7, max = 54	Me = 12,05 (Q ₂₅ = 9, Q ₇₅ = 25), min = 7, max = 35,3
Лімфоцитоз	n (%)	2 (5,9)	2 (12,5)	0
Норма		15 (44,1)	8 (50)	7 (38,9)
Лімфопенія		17 (50)	6 (35,5)	11 (61,1)
Гранулоцити, %		Me = 77,4 (Q ₂₅ = 68,3, Q ₇₅ = 87), min = 53,8, max = 91,8	Me = 73,7 (Q ₂₅ = 68,3, Q ₇₅ = 88,5), min = 53,8, max = 91,8	Me = 83,8 (Q ₂₅ = 67,7, Q ₇₅ = 87), min = 55,6, max = 87
Гранулоцитоз	n (%)	23 (67,6)	10 (62,5)	13 (72,2)
Норма		11 (32,4)	6 (37,5)	5 (27,8)
Гранулоцитопенія		0	0	0
Паличкоядерні нейтрофіли		Me = 12 (Q ₂₅ = 7, Q ₇₅ = 19), min = 2, max = 54	Me = 19 (Q ₂₅ = 13, Q ₇₅ = 22), min = 5, max = 54	Me = 10 (Q ₂₅ = 6, Q ₇₅ = 13,5), min = 2, max = 20
Кількість хворих зі збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, n (%)		27 (79,4)	13 (81,25)	14 (77,8)
Тромбоцити		Me = 188,5 (Q ₂₅ = 147, Q ₇₅ = 226), min = 79, max = 405	Me = 190,5 (Q ₂₅ = 172,5, Q ₇₅ = 252,5), min = 79, max = 405	Me = 188,5 (Q ₂₅ = 141, Q ₇₅ = 217), min = 120, max = 402
Тромбоцитоз	n (%)	2 (5,9)	1 (6,25)	1 (5,6)
Норма		18 (52,9)	9 (56,25)	9 (50)
Тромбоцитопенія		14 (41,2)	6 (37,5)	8 (44,4)
ШОЕ, мм/год		Me = 35 (Q ₂₅ = 23, Q ₇₅ = 45), min = 4, max = 58	Me = 23 (Q ₂₅ = 15, Q ₇₅ = 37), min = 11, max = 47	Me = 37,5 (Q ₂₅ = 30, Q ₇₅ = 46), min = 4, max = 58

цитів (рис. 4) із наступним їх зростанням, а у хворих, які померли, із 4–6-ї доби та в подальшому спостерігалось поступове їх зменшення (рис. 5).

Тобто більш виражене зменшення рівня лімфоцитів із 4–6-ї доби та їх подальше зменшення вказують на ймовірність розвитку летального наслідку.

Із наступних рис. 6, 7 видно, що у хворих, які одужали, в перші дні перебування була більша кількість паличкоядерних нейтрофілів, в обох групах спостерігалось їх поступове з часом зменшення, але в померлих із 7-ї доби реєструвались більш виражені коливання їх кількості.

Рівень тромбоцитів на початку був знижений у 37,5 % хворих, які одужали, та в 44,4 %, які померли, у подальшому спостерігалась тенденція до їх збільшення, але в другій групі частіше зберігались тромбоцитопенія та навіть її зменшення, особливо після 9-ї доби (рис. 8, 9).

Порівняно з тими, хто одужав, у пацієнтів, які в подальшому померли, у всі періоди спостереження були вищі показники ШОЕ (рис. 10, 11).

У хворих, які одужали, були більш виражені зміни у рівні АЛАТ, порівняно з тими, хто помер (рис. 12, 13). У той же час у пацієнтів, які померли, у перші дні спостерігались більш виражені коливання показників АЛАТ.

У хворих, які одужали, на початку стаціонарного лікування були більш виражені зміни в рівні АсАТ порівняно з тими, хто помер (рис. 14, 15), але в останніх на початку спостерігались більш виражені коливання показників, а після 9-ї доби були більші показники, які частіше реєструвались серед хворих.

Із рис. 16 та 17 видно, що з часом в обох групах спостерігалось зростання показників сечовини, але серед померлих вони були більш виражені (особливо після 9-ї доби перебування в стаціонарі).

Серед померлих у всіх періодах спостереження відзначались більш виражені коливання максимальних показників рівня креатиніну (рис. 18, 19).

Рисунок 2. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 3. Динаміка рівня лейкоцитів у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 4. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 5. Динаміка рівня лімфоцитів у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 6. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 7. Динаміка рівня паличкоядерних нейтрофілів у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 8. Динаміка рівня тромбоцитів у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 9. Динаміка рівня тромбоцитів у хворих, які померли, залежно від терміну перебування у стаціонарі

Рисунок 10. Динаміка рівня ШОЕ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 11. Динаміка рівня ШОЕ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 12. Динаміка рівня АлАТ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 13. Динаміка рівня АлАТ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 14. Динаміка рівня АсАТ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 15. Динаміка рівня АсАТ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 16. Динаміка рівня сечовини у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 17. Динаміка рівня сечовини у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 18. Динаміка рівня креатиніну у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 19. Динаміка рівня креатиніну у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 20. Динаміка рівня глюкози у сироватці крові хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 21. Динаміка рівня глюкози у сироватці крові хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 22. Динаміка рівня СРБ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 23. Динаміка рівня СРБ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 24. Динаміка рівня КФК у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 25. Динаміка рівня КФК у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 26. Динаміка рівня ЛДГ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 27. Динаміка рівня ЛДГ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 28. Динаміка рівня фібриногену у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 29. Динаміка рівня фібриногену у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 30. Динаміка рівня МНО у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 31. Динаміка рівня МНО у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 32. Динаміка рівня ППІ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 33. Динаміка рівня ППІ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 34. Динаміка рівня ТЧ у хворих, які одужали, залежно від терміну перебування в стаціонарі

Рисунок 35. Динаміка рівня ТЧ у хворих, які померли, залежно від терміну перебування в стаціонарі

В обох групах хворих із часом збільшується рівень глюкози (рис. 20, 21), у хворих, які в подальшому померли, коливання більше, ніж у тих, хто одужав.

Також однакова тенденція зі зменшення показників СРБ в обох групах хворих, але в тих, які померли, показники були більші у всі періоди спостереження (рис. 22, 23).

Із рис. 24, 25 видно, що у хворих, які одужали, високі показники КФК на початку госпіталізації із 7–9-ї доби значно зменшились до референтних значень, у той же час у хворих, які в подальшому померли, із 7-ї доби спостерігаються значні коливання показників із суттєвим збільшенням.

У хворих, які одужали, із часом спостерігається зменшення показників ЛДГ, у той же час хворі, які в подальшому померли, вже на початку госпіталізації мали вищі показники ЛДГ порівняно з першою групою та зберігали свою перевагу протягом всіх періодів спостереження зі значними коливаннями максимальних значень (рис. 26, 27).

В обох групах хворих спостерігається тенденція зі зменшення показників фібриногену за періодами спостереження (рис. 28, 29).

У хворих, які в подальшому померли, порівняно з тими хворими, які одужали, на початку госпіталізації реєструвались більш значні коливання максимальних значень МНО (рис. 30, 31).

У хворих, які одужали, середні значення ПТІ мало тенденцію до зниження під час перебування в стаціонарі, у тих, хто помер, були незначні коливання (близько 80 %) — із подальшим збільшенням після 9-ї доби, але в межах норми (рис. 32, 33), також в останній групі на початку госпіталізації спостерігались і значні коливання мінімальних значень ПТІ до дуже низьких показників.

Суттєвої різниці в показниках ТЧ, які частіше реєструвались у хворих у двох групах, у динаміці не було (рис. 34, 35).

Висновки

Лікарям при прогнозуванні перебігу хвороби слід враховувати таке:

— у перші 3 дні після госпіталізації у хворих, які одужали, частіше реєструвались лейкоцитоз та лейкопенія, нормальна та збільшена кількість лімфоцитів, частіше виявляються хворі зі збільшеною кількістю паличкоядерних нейтрофілів, а у хворих, які померли, частіше реєструвались нормоцитоз, гранулоцитоз, лімфопенія, тромбоцитопенія, вища ШОЕ;

— важливе значення при прогнозуванні має оцінка лабораторних показників у динаміці: у динаміці у хворих, які одужали, на 4–6-ту добу спостерігалось менш виражене зростання лейкоцитів і в подальшому, навпаки, їх зниження; на 4–6-ту добу перебування в стаціонарі спостерігалось зниження кількості лімфоцитів із наступним їх зростанням; високі показники КФК на початку госпіталізації із 7–9-ї доби значно зменшились до референтних значень; із часом перебування в стаціонарі спостерігалось зменшення показників ЛДГ; середні значення ПТІ мало тенденцію до зниження під час перебування, але в межах норми;

— у хворих, які померли, вже з 4–6-ї доби відмічається зростання кількості лейкоцитів; із 4–6-ї доби — більш виражене зменшення рівня лімфоцитів та в подальшому їх поступове зменшення; частіше реєструвалась тромбоцитопенія, що зберігалась із часом, та її значне зменшення, особливо після 9-ї доби; у всі періоди спостереження були вищі показники ШОЕ (медіана — близько 30–40 мм/год); із 7-ї доби спостерігаються значні коливання максимальних показників КФК із суттєвим їх збільшенням; уже на початку госпіталізації дані хворі мали вищі показники ЛДГ порівняно з першою групою та зберігали свою перевагу протягом всіх періодів спостереження зі значними коливаннями максимальних значень; у цих хворих за періодами спостереження були незначні коливання показників ПТІ, які найчастіше реєструвались в близько 80 % хворих із подальшим збільшенням після 9-ї доби, але в межах норми, також на початку госпіталізації відмічались і значні коливання мінімальних значень ПТІ до дуже низьких показників.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 28 March — 3 April 2020. Vol. 395. Is. 10229. P. 1054–1062. Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620305663>
2. Tao Chen, Di Wu, Huilong Chen et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020. 368. 1091. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190011/>
3. Chih-Cheng Lai, Tzu-Ping Shih, Wen-Chien Ko, Hung-Jen Tang, Po-Ren Hsueh. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *March 2020*. Vol. 55. Is. 3. 105924 [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674?via%3Dihub>
4. Xi Jin, Jiang-Shan Lian, Jian-Hua Hu et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133387/>
5. Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. Режим доступу: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2010419>
6. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020). Режим доступу: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/052/548/original/%D0%D0%D0%D0%COVD-19_%28v.9%29.pdf

Отримано/Received 01.04.2021

Рецензовано/Revised 13.04.2021

Прийнято до друку/Accepted 23.04.2021 ■

V.I. Trykhlіb¹, T.I. Lysenko¹, A.O. Yeroshenko¹, O.S. Martynchyk¹, K.P. Bieliaieva¹, N.R. Tsiurak¹, S.O. Nevmerzhytsky¹, V.V. Hrushkevych², O.I. Samoilenko², O.V. Kulova², Yu.I. Danylenko², V.I. Lysko², Yu.O. Boklan², T.V. Burakova², I.V. Chub², O.Kh. Nasibullin², T.I. Shevelova³, S.S. Popova³, S.M. Samoilova³, S.M. Chaika³, O.S. Holubenko³, A.V. Moroz⁴

¹ Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

² National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital", Kyiv, Ukraine

³ Central Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴ Central Polyclinic of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Clinical and laboratory manifestations in critically ill patients with COVID-19 and deceased people

Abstract. This article provides a review of the literature on the symptoms, laboratory blood values of critically ill patients who recovered and those who died of the new coronavirus disease COVID-19. Physicians should consider the following when predicting the course of the disease: in the first 3 days after admission, patients who recovered were slightly more likely to have leukocytosis and leukopenia, normal and increased lymphocyte counts; there were more individuals with increased number of band neutrophils, and patients who subsequently died were more likely to have normocytosis, granulocytosis, lymphopenia, thrombocytopenia, and higher erythrocyte sedimentation rate. The evaluation of laboratory indices in dynamics is of great importance for the prognosis: patients who recovered, on day 4–6 had a less pronounced growth of leukocytes and subsequently, on the contrary, their reduction; on day 4–6 of hospital stay, there was a decrease in the number of lymphocytes with subsequent growth; high creatine phosphokinase values at the beginning of hospitalization decreased significantly from day 7–9 to reference values; from the time of hospitalization, there was a decrease in lactate dehydrogenase content; the average pro-

thrombin index tended to decrease, but within normal limits. Patients who died later, already from day 4–6 had an increase in leukocyte count, a decrease in lymphocyte level; thrombocytopenia was registered more often, which persisted with time and decreased significantly, especially after 9 days; in all periods of observation, erythrocyte sedimentation rate was higher (median of 30–40 mm/h); from day 7, there were significant fluctuations in maximum creatine phosphokinase values with their significant increase; at the beginning of hospitalization, these patients had higher lactate dehydrogenase levels compared to the first group and maintained their advantages during all periods of observation with significant fluctuations of maximal values; when comparing these patients by observation periods, there were slight fluctuations in the prothrombin index, which most often registered in about 80 % of patients with a subsequent increase after day 9, but within normal limits; also, at the beginning of hospitalization, there were significant fluctuations in the minimum prothrombin index towards very low rates.

Keywords: new coronavirus infection; symptoms; laboratory parameters